Ana Soto: Beginnt die Krebsentstehung im Mutterleib? Hormonell wirksame Umweltschadstoffe und Brustkrebs

bcaction.de/ana-soto-beginnt-die-krebsentstehung-im-mutterleib-hormonell-wirksame-umweltschadstoffe-und-brustkrebs

13. Februar 2018

(Last Updated On: 10. November 2018)
Bericht über Dr. Ana Sotos Webinar „Does carcinogenesis start in the womb? Endocrine disruptors and breast cancer“ (The fragile fetus) vom Februar 2017 für die Massachusetts Breast Cancer Coalition (MBCC)

Inhalt [Anzeigen]

- 1 Einleitung: Endokrinologie kurzgefasst
- 2 Hormone und hormonell wirksame Schadstoffe
- 3 Endokrine Disruptoren – Hormonell wirksame Schadstoffe
- 4 „Der fragile Fetus“ (Das Ungeborene ab dem 3. Monat)
- 5 Schwerwiegende Arzneimittelskandale und Frauengesundheit als Beispiele für synthetische hormonell wirksame Stoffe
- 6 Eine ökologische Entwicklungsbiologie
- 7 Wie entstehen die Organe oder Gewebeorganisation als Feldtheorie der Krebsentstehung
- 8 Auswirkungen von hormonell wirksamen Chemikalien in der Schwangerschaft und der Zeit nach Geburt (fötal/neonatal)
- 9 Wer ist Ana Soto?
- 10 Mehr zum Thema
    - 10.1 Veröffentlichungen
    - 10.2 Buchveröffentlichung
    - 10.3 References

Einleitung: Endokrinologie kurzgefasst

Wir haben ein Hormonsystem, das über unterschiedliche Organe (Drüsen) gesteuert wird. Diese Drüsen produzieren „körpereigene“ Chemikalien, die wir Hormone nennen. Die Hormone bewegen sich über den Blutkreislauf, über den sie ihre Zielorgane erreichen, die über spezifische Rezeptoren für spezifische Hormone verfügen. Dies sind z.B. die Zwirbeldrüse, der Hypothalamus (= ein lebenswichtiger Teil des Zwischenhirns), die Hirnanhangdrüse (= Hypophyse), die Schilddrüse, die Nebenschilddrüsen, die Thymusdrüse, die Nebennieren, die Bauchspeicheldrüse, die Eierstöcke bei Frauen und die Hoden bei Männern, […] Das Hormonsystem ist komplex. Hormone sind beispielsweise in der Plasmamembran der Zelle aktiv. Hier finden sich „Membran-Rezeptoren“. Die Hormone können aber auch in der Zelle (intrazellulär) auf den Zellkern einwirken, wie beispielsweise Östrogene, die löslich sind und damit ihre Wirkung direkt in der Zelle entfalten.

Das Hormonsystem hat die Aufgabe, die Konsistenz von Flüssigkeiten außerhalb und innerhalb dieses zellulären Milieus im Gleichgewicht zu halten (Fachbegriff Homeostase), damit eine geeignete Umgebung und entsprechend geeignete ph-Werte für die Versorgung der Zelle mit Nährstoffen vorhanden sind. Hormone regulieren zugleich die Nährstoffzufuhr aller Zellen eines Organismus. Außerdem steuern sie Wachstum und Reproduktion.

Hormone können einen aktivierenden Effekt bewirken, der irreversibel, also nicht umkehrbar ist und solche, die reversibel sind, sich also wieder zurückbilden, wie z.B. bei der Gebärmutterschleimhaut, die sich nach der Gabe von Östrogen aufbaut und die wieder atrophiert, sich also zurückbildet, wenn Östrogen fehlt bzw. gedrosselt wird. Auf diese Weise wird der Monatszyklus der Frau (Menstruation, Periode) gesteuert.

Einen nicht umkehrbaren, also irreversiblen Effekt können fehlende Schilddrüsenhormone auf die fetale Hirnentwicklung bzw. auf die Hirnentwicklung eines Neugeborenen bewirken. Dies ist bei einer angeborenen Schilddrüsenunterfunktion der Fall. Werden die fehlenden Schilddrüsenhormone nicht schnellstmöglich ausgeglichen, können schwerwiegende Folgen wie geistige Behinderung, Anstieg des Körperfetts etc. eintreten. Das Krankheitsbild ist dann nicht mehr umkehrbar und der entstandene Schaden dauerhaft.

Hormone und hormonell wirksame Schadstoffe

Dr. Ana Soto hat 1989 gemeinsam mit ihrem Forschungspartner Dr. Carlos Sonnenschein in vitro (lateinisch für „im Glas“, gemeint im Reagenzglas bzw. in der Petrischale) die Wirkung von Östrogenen (weibliche Geschlechtshormone) auf die Zellteilung untersucht. In den Untersuchungen, in denen Östrogene als Mittel zur Förderung von Wachstum untersucht wurden, stellten sie plötzlich unerwartet fest, dass ihre Zellen in der Petrischale mit und ohne Zugabe von Hormonen wuchsen, was in früheren Versuchsanordnungen nicht der Fall gewesen war.

Auf der Suche nach den Ursachen dafür fanden sie heraus, dass die Plastikpetrischalen, die verwendet wurden, Nonylphenole absonderten, die auf ihr Kulturmedium die gleiche Wirkung wie Östrogene hatten und entsprechend Wachstum bewirkten. Dieses „Labor-Event“ wurde zum Prototyp für den Nachweis von Östrogenen. Ein „E-Screen-Test“ (E steht hier für Östrogen, im Englischen Estrogen) wurde entwickelt, mit dem sich die Anwesenheit von Östrogenen nachweisen lässt.

Nonylphenole werden auch als Antioxidantien oder Spermizid verwendet. Sie waren das erste künstliche Östrogen, das in Plastik gefunden wurde. Wie Östrogene wirken aber auch viele Pestizide, Industriechemikalien und andere Stoffe, die in der Umwelt vorhanden sind.

Brustkrebszellen werden durch Östrogene, so entsprechend auch durch synthetisch hergestellte östrogen wirksame Chemikalien wie Nonylphenole, zum Wachstum angeregt.

Endokrine Disruptoren – Hormonell wirksame Schadstoffe

Anlässlich der Wingspread Konferenz 1991 wurde der Begriff „endokrine Disruptoren“ (wörtlich: hormonelle Störer“) für hormonell wirksame Schadstoffe entwickelt und definiert: Endokrine Disruptoren sind demnach exogene – also von außen kommende – Chemikalien, die störend in alle Bereiche von Lebewesen, die durch Hormone gesteuert werden, eingreifen können. [1] Diese hormonell wirksamen Schadstoffe können die Wirkungsweise von Hormonen in Lebewesen imitieren oder auch die Aktivität von körpereigenen Hormonen ausschalten, sich also negativ auf natürliche Hormonspiegel auswirken und Hormonspiegel verändern, was erhebliche nachteilige Folgen nach sich ziehen kann.

Hormonell wirksame Schadstoffe finden sich in Verpackungsmaterialien, Konservendosen, Waschmitteln und Weichspülern, in Pesitiziden in Obst und Gemüse, in Kosmetika, Cremes, Putzmitteln etc. etc.

Das Silent Spring Institut hat eine Studie durchgeführt, mit der gezeigt werden konnte, dass der Bisphenol A-Spiegel im Körper absinkt, wenn auf den Konsum von Nahrungsmitteln aus Konserven verzichtet wird. [Heute werden bei uns Konservendosen von innen häufig nicht mehr mit Kunststoffen versehen, so dass auch keine Hormone mehr enthalten sind.] Ähnliche Untersuchungen haben auch verschiedene Forschungsinstitute in Deutschland bereits durchgeführt, mit ähnlichen Ergebnissen. Über die Auswirkungen dieser Schadstoffbelastungen wird gestritten. Bei Bisphenol A handelt sich um ein weit verbreitetes Produkt, dass sich auch in anderen Produkten des täglichen Gebrauchs wie z.B. in Kosmetika befindet.

Ana Soto beklagt hier, dass sich in Europa hinsichtlich der Gesetzgebung etwas getan hätte, um diese Stoffe gesetzlich zu regulieren, nicht jedoch in den USA, was schon deswegen tragisch sei, weil die Geschichte der Verbreitung von Hormonen in den USA ihren Ausgangspunkt habe. Frankreich hätte jetzt beispielsweise ein Gesetz, das Bisphenol A in Lebensmitteln verbietet.[2] Außerdem ist in der EU seit dem 1. März 2011 die Produktion und seit dem 1. Juni 2011 der Verkauf von Babyflaschen aus BPA-haltigem Polycarbonat verboten. Die Hersteller mussten Säuglingsflaschen, die BPA enthalten, vom Markt nehmen.[3], [4]

„Der fragile Fetus“ *(Das Ungeborene ab dem 3. Monat)*

Der Begriff des „fragilen Fötus“ wurde von Howard Bern 1992 erstmals verwendet. [5]. Bei der Entstehung von Leben beginnt zunächst die Zellteilung, die Zellen teilen und teilen sich. Das Ungeborene im fötalen Stadium wird von Bern deswegen als „fragil“, vielleicht hier am ehesten mit „verletzlich“ oder „verletzbar“ übersetzt, weil sich die Organe in dieser Lebensphase ausbilden.

Hormonell wirksame Schadstoffe, die in dieser Phase von der Mutter aufgenommen werden bzw. die vom mütterlichen Kreislauf in den des Ungeborenen gelangen, können entsprechend für Störwirkungen bei der Ausbildung der Organe sorgen. Die Folgen einer Exposition mit hormonell wirksamen Schadstoffen auf Plazentaniveau wurde bisher wenig betrachtet bzw. die Möglichkeit einer Schädigung wurde heruntergespielt. Das Bundesamt für Risikobewertung beschreibt dies so:

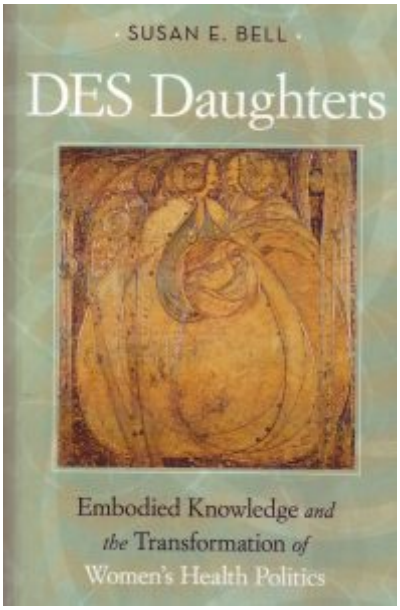
> „Manche Stoffe können auch das Hormonsystem während empfindlicher Entwicklungsphasen beeinflussen, zum Beispiel bei Ungeborenen während der Schwangerschaft, und so die Gesundheit dauerhaft schädigen.“[6]

Die Frauenorganisation Women Engage for a Common Future e.V. (WECF) schreibt in dem WECF-Positionspapier Hormonell wirksame Chemikalien: Schwangere schützen, EDCs besser regulieren (pdf) vom Mai 2013:

> „Entgegen bisheriger Annahmen zeigt eine Vielzahl von Studien, dass die Plazenta kein sicherer Schutz des Fötus vor schädlichen Chemikalien ist. Umwelthormone (EDCs – endokrine Disruptoren oder hormonell wirksame Substanzen) spielen hier eine besondere Rolle. EDCs sind Chemikalien, die eine gesunde Entwicklung des Fötus stören und langfristige schädigende Wirkungen haben können“.[7]

Schwerwiegende Arzneimittelskandale und Frauengesundheit als Beispiele für synthetische hormonell wirksame Stoffe

Der Skandal um das Arzneimittel Contergan ist bei uns in Deutschland am besten bekannt. Der „Duogynon-Skandal“ fand in Deutschland vergleichsweise wenig Beachtung, ebenso wie der Skandal um Diethylstilbestrol (DES), ein unqualifiziert auf Risiken evaluiertes Arzneimittel, für das es euphorische Wirkungsvermutungen gab und das überwiegend in den USA zwischen 1948 und 1971 während der Schwangerschaft vorgeblich zur Vermeidung einer Fehlgeburt millionenfach verordnet wurde.



Susan E. Bell, DES Daughters. Embodied knowledge and transformation of womens's health politics. Philadelphia 2009. ISBN 978-1-59213-919-4

Das Medikament konnte keine Fehlgeburten verhindern, jedoch wurden unzählige Frauen und ihre Kinder schwer geschädigt. 1971 war klar, dass die als Medikament verabreichte Substanz beim Ungeborenen Krebs auslösen kann. Betroffene erkranken an einem *Clear Cell Carcinoma* der Vagina, häufig bereits sogar schon in jungen Jahren. Diese Krebserkrankung war bis dahin nur sehr selten vorgekommen und trat zuvor ausschließlich bei alten Frauen auf. Da die Krankheit selten ist, gelang es in diesem Fall, die DES-Exposition der Mütter als Ursache zu erkennen. Frauen, die als Ungeborene vor der 13. Schwangerschaftswoche DES ausgesetzt waren, erkranken mit einer Wahrscheinlichkeit von 1/100 an dem Vaginalkrebs *„Clear Cell Carcinoma“*, einer Krebsart, die sich nach der Pubertät in der frühen Phase des Erwachsenwerdens manifestiert. Hinzu kommen bei den Betroffenen zusätzliche Schädigungen wie Missbildungen der Eileiter und des Uterus sowie eine geringere Wahrscheinlichkeit für die betroffenen Frauen, schwanger zu werden und ein frühzeitigerer Eintritt der Menopause. Nachgewiesen wurde auch ein erhöhtes Brustkrebsrisiko, und zwar sowohl für die Frauen, die das Medikament während der Schwangerschaft eingenommen hatten, wie auch für ihre Töchter. Das Medikament wurde vom Markt genommen. Über die

Zusammenhänge, die hier offensichtlich wurden, ist bei uns auch hier nur wenig allgemein verständliche Information verfügbar. Mehr dazu und auch der daran anknüpfende Gesundheitsaktivismus von Frauen in den USA hat die selbst betroffene Sozialwissenschaftlerin Susan E. Bell in ihrem Buch „DES-Daughters“ beschrieben.

DES ist ein synthetisch hergestelltes Östrogen. Aus dem entstandenen Schaden sind Konsequenzen nur unzureichend gezogen worden. Frauen heute sind über die Umwelt vielen ähnlich östrogen wirksamen Chemikalien wie beispielsweise Bisphenol A ausgesetzt.

Eine ökologische Entwicklungsbiologie

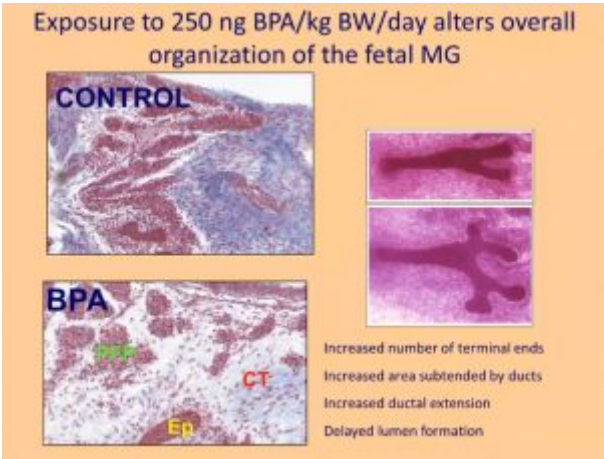
Ana Soto hält in ihrer Online-Schulung fest: „Nein, es sind nicht deine Gene, die dich bestimmen, sie sitzen nicht auf dem Fahrersitz“. Vielmehr sei es die Umwelt, die uns zu dem macht, was wir sind. Gene seien immer nur eine Komponente, bestimmender seien Nahrung, Licht und Hormonaufnahme. In der Schwangerschaft ist die Mutter die Umwelt des Ungeborenen. Wenn man sich dies vergegenwärtige, könne man sich mit den Ursachen und Weichenstellungen für eine Krebserkrankung, die bereits in der Schwangerschaft gestellt werden könnten, befassen. Für das Verständnis sei es hilfreich, Perspektiven einer ökologischen Entwicklungsbiologie einzunehmen:

- Es gibt kein Programm und keine zentrale Kontrolle, nach der Gene eine privilegierte ursächliche Rolle für Entwicklung spielen.
- Umweltbedingungen spielen die Hauptrolle bei der Bestimmung des Phänotyps.
- Die Entstehung der Organe ist das Resultat von wechselseitigen Abhängigkeiten der Interaktionen von Zellen untereinander.
- Es passiert nichts aus der einzelnen Zelle heraus, sondern alles entsteht aus dem Dialog der Zellen untereinander.

Wie entstehen die Organe oder Gewebeorganisation als Feldtheorie der Krebsentstehung

Ana Soto beschreibt in ihrem Webinar den Anstieg von Brustkrebs seit dem 2. Weltkrieg. Dies falle zusammen mit der Entwicklung, dass mehr und mehr hormonell wirksame Schadstoffe in die Umwelt gelangen. Sie stellt folgende Hypothese (Vermutung) auf:

> „Die ansteigende Inzidenz von Brustkrebs, die wir im letzten halben Jahrhundert beobachten, ist auf das Vorhandensein von hormonell wirksamen Schadstoffen zurückzuführen.“



Die Entstehung von Organen in Lebewesen ist sehr komplex. Sie kann von außen gestört werden. Ana Soto zeigt in ihrem Webinar eine gut nachvollziehbare

Animation (ca. ab Minute von 20)

Weitere Abbildungen und Erklärungen s. Video ab Min. 29

Mammazellen, die an umgebendes Stroma (umgebendes stützendes Bindegewebe) angrenzen. Die Exposition mit einer hormonell wirksamen Chemikalie wirkt als Stimulans, das heißt, sie wirken „anregend“. Durch das Stimulans kommt es zu einer Gewebeinteraktion, die Zellveränderungen mit abnormem Wachstum führt, welches sich bereits bei der Entwicklung des Lebewesens im Mutterleib unter dem Mikroskop nachweisen lässt (s. Abbildung rechts, die beiden unteren Bilder zeigen Veränderungen des Gewebes durch den Einfluss von Bisphenol A im Tierversuch).

Auswirkungen von hormonell wirksamen Chemikalien in der Schwangerschaft und der Zeit nach Geburt (fötal/neonatal)

Am Beispiel von Bisphenol A stellt Ana Soto im Weiteren dar, welche Folgen bei einer Exposition mit Bisphenol A eintreten können. [Können heißt hier nicht automatisch, dass sie tatsächlich eintreten, aber es spricht einiges dafür, dass die Wahrscheinlichkeit für entsprechende Veränderungen sich erhöhen könnte. Auch der Zeitpunkt der Exposition spielt eine wichtige Rolle. Wichtig zu wissen: Aus ethischen Gründen können wissenschaftliche Untersuchungen mit schädigenden Substanzen häufig nicht am Menschen untersucht werden, schon gar nicht in der Schwangerschaft. So ist die Wissenschaft auf Tierversuche angewiesen. Kritiker sagen dann, dass die Ergebnisse nicht auf den Menschen übertragbar seien. Doch auch die WHO listet hormonell wirksame Stoffe in ihrer Klassifikation der bei Menschen Krebs auslösenden Stoffe. Die Verursachung von Krebs im Mutterleib beim Menschen gilt lt. WHO bisher nur für Diethylstilbestrol als gesichert.

Bisphenol A ist ein Baustein von Kunststoffen (Polycarbonaten), die uns heute allgegenwärtig im Alltag umgeben. Sie gehören zu den auf höchstem Niveau produzierten Stoffen weltweit. Die Produktion liegt bei rund vier Millionen Tonnen jährlich. Bereits für sehr geringe Dosierungen von Bisphenol A in utero konnte gezeigt werden, dass sich erhebliche Veränderungen in der Zelle und zwar im Epithel, also im Drüsengewebe bzw. dem funktionellen Teil von Zellen abspielen.

Bisphenol A-Wirkungen bei als „sicher“ bezeichnetem Level:

- Mädchen kommen früher in die Pubertät (frühe Pubertät ist für sich genommen bereits ein Risikofaktor für Brustkrebs)
- Übergewicht (auch hier sind einzelne Zusammenhänge zur Entstehung von Brustkrebs bekannt)
- verändertes Wachstum von Brustzellen
- Veränderungen des Wachstums in Zellen von Eierstöcken und Gebärmutter
- Fertilitätsstörungen
- Veränderungen des Steroid-Rezeptor-Levels im Gehirn
- Verhaltensveränderungen (z.B. Hyperaktivität, Aggressivität, Veränderungen des Sexualverhaltens)
- Disposition zu Krebserkrankungen

Wer ist Ana Soto?

Ana Soto ist Professorin für integrative Physiologie & Pathobiologie und arbeitet bereits seit den 1990er Jahren mit der MBCC zusammen. Sie verfügt u.a. über einen Studienabschluss in Biology (BS, Colegio Elizalde) und hat einen Abschluss als Ärztin (MD, University of Buenos Aires). Ana Soto berät die US-Regierung zu Fragen der öffentlichen Gesundheitspflege. Sie unterstützt auch die Organisation Breast Cancer Preventions Partners (früher Breast Cancer Fund) mit deren Veröffentlichung „State of the Evidence: Zusammenhänge zwischen Brustkrebs und Umwelt“

Mehr zum Thema

Webinar: Does carcinogenesis start in the womb? Endocrine disruptors and breast cancer bei Massachusetts Breast Cancer Coalition

Forschungswebseite Ana Soto, Carlos Sonnenschein:
The Ana Soto – Carlos Sonnenschein Lab
Soto/Sonnenschein Laboratory

Veröffentlichungen

Umweltbelastungen und Brustkrebs: Ana Soto in der 2. Anhörung 2002 zum Stand der Wissenschaft

Does Breast Cancer Start in the Womb? Ana M. Soto Laura N. Vandenberg Maricel V. Maffini Carlos Sonnenschein
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2008 Feb; 102 (2): 125. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00165.x und als pdf (Open Accesss)

Aktuelle Veröffentlichungen des Soto/Sonnenschein-Labs

Buchveröffentlichung

The Society of Cells, gemeinsam mit Carlos Sonnenschein, erschienen 1999 bei Springer, ISBN 978-0387915838